

Travail du Service de M. le Docteur LESNÉ à l'Hôpital Trousseau

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

92

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Esther GLIKMAN

née MATIS

Née le 24 janvier 1901, à Kaunas (Lithuanie)
Docteur de la Faculté de Médecine de Berlin

LA

MALADIE DE BOUILLAUD
FAMILIALE

(HÉRÉDITÉ ET CONTAGION)

Président : M. LEREBoullet, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1935

Travail du Service de M. le Docteur LESNÉ à l'Hôpital Trousseau

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Esther GLIKMAN

née **MATIS**

Née le 24 janvier 1901, à Kaunas (Lithuanie)

Docteur de la Faculté de Médecine de Berlin

LA

MALADIE DE BOUILLAUD
FAMILIALE

(HÉRÉDITÉ ET CONTAGION)

Président : M. LEREBoullet, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1935

DOYEN... G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	IANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	BEZANÇON.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose	N.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri).. Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY ... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

AGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI.	Clinique médicale.	BASSET.	Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE.		BROCQ.	
AUBERTIN.		CADENAT.	
BRULÉ.		GATELLIER.	
CHABROL.		HEITZ-BOYER.	
CHIRAY.		MOCQUOT.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUÉNU.	
HARVIER.		SCHWARTZ.	
LIAN.		VELTER.	
VALLERY-RADOT (Pasteur).			
SÉZARY.			
MM.	Clinique obstétricale.		
ÉCALLE			
GUÉNIOT.			
LE LORIER.			
LÉVY-SOLAL.			
METZGER.			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé ...	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MON MARI

A MES FILS

A MON FRÈRE I. MATIS

Docteur en Médecine

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A M. LE PROFESSEUR LEREBoullet

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur d'Hygiène et de Clinique de la première enfance
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand honneur de pré-
sider cette thèse.*

A M. LE DOCTEUR LESNÉ

Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital Trousseau
Officier de la Légion d'Honneur

En hommage respectueux de notre reconnaissance pour avoir bien voulu nous suggérer le sujet de cette thèse, pour les conseils si précieux qu'il nous a prodigués, et la bienveillance avec laquelle il nous a toujours accueilli dans son service.

A M. LE DOCTEUR GRENET

Médecin de l'Hôpital Bretonneau
Chevalier de la Légion d'Honneur

Avec nos vifs remerciements pour l'accueil qu'il nous a réservé et la documentation qu'il a bien voulu nous communiquer.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

LA MALADIE DE BOUILLAUD FAMILIALE

(HÉRÉDITÉ ET CONTAGION)

Introduction.

Le rhumatisme articulaire aigu, également appelé maladie de Bouillaud en hommage au médecin qui a précisé le premier les rapports des cardiopathies et du rhumatisme, présente parfois le caractère d'une maladie familiale.

Ce caractère familial est expliqué de plusieurs façons, et nous avons à examiner ici les différentes thèses en présence : l'une suppose l'hérédité de la diathèse arthritique, l'autre affirme la contagion familiale, la dernière ajoute que, même en admettant l'infection et la contagion, il est nécessaire que cette maladie trouve un terrain propice pouvant être héréditaire.

Cette étude a pour but de résumer les travaux qui peuvent plaider en faveur de l'une ou l'autre thèse, et d'indiquer la prophylaxie rationnelle qui semble devoir s'imposer.

Nous diviserons donc ce travail comme suit :

Garrot et Cooke ont nié la prédisposition familiale en déclarant avoir trouvé des antécédents identiques chez des malades atteints d'une maladie quelconque dans 21 % des cas.

Barbier aussi met en doute la valeur des statistiques de ce genre ainsi que la nature réellement rhumatismale de manifestations douloureuses dont les ascendants se souviennent avoir souffert à une époque plus ou moins reculée de leur existence.

Cette question a été reprise récemment par Lawrence, Faulkner, White, Bezançon et Weil, Ingermann et Wilson, sous la forme de larges statistiques. Selon Lawrence, on observe 2 et même plus de 2 individus atteints de maladie rhumatismale dans 50 % des familles de rhumatisants. Sur 480 personnes exposées à cette infection, 14,8 % en sont atteintes.

Cette proportion serait supérieure à celle que l'on observe dans la tuberculose : sur 100 familles de tuberculeux comparativement étudiées, un second membre était contaminé dans 48 % des cas seulement, et, sur 492 personnes exposées à la contagion, 14,6 % seulement ont été atteintes.

On sait, d'autre part, la fréquence des cardiopathies rhumatismales. Or, sur 50 familles examinées, la cardiopathie existait :

dans 22 familles, chez deux membres.

dans 5 familles, chez trois membres.

dans 2 familles, chez quatre membres.

d'où un total de 29 familles comportant deux ou plus de deux membres atteints.

Sur les 480 personnes exposées à la contagion, 38 étaient atteintes d'une affection cardiaque, soit une proportion de 8 %, supérieure de beaucoup à la fréquence des cardiopathies dans la population globale, où elle est généralement évaluée à 1 ou 2 %.

Lawrence estime d'ailleurs que le rhumatisme articulaire aigu serait une maladie plus familiale que la tuberculose.

De leur côté, après avoir examiné 200 familles, Faulkner et White sont arrivés à des conclusions analogues, bien qu'avec un pourcentage moindre. Ils ont trouvé 71 familles chez qui plus d'un membre était atteint d'infection rhumatismale, soit 35 %. Sur 1.235 personnes exposées à la contagion, 8,9 % étaient frappées. Par comparaison, on ne décèle la maladie rhumatismale que dans 16 % des cas dans les familles de 75 sujets non rhumatisants, tandis que 2,95 % seulement des sujets en sont atteints.

Il en ressort que la maladie rhumatismale serait donc deux fois plus fréquente dans les familles de rhumatisants que dans celles des non rhumatisants, et ceci ne tiendrait pas à une prédisposition héréditaire : sur 97 enfants nés de 39 parents antérieurement malades, aucun ne souffrait de rhumatisme articulaire aigu.

Par contre, 8,9 % des parents d'enfants ayant souff-

fert de rhumatisme étaient également atteints de semblables manifestations.

Ingermann et Wilson affirment que 40 % des malades atteints de rhumatisme ont pour parents des rhumatisants, et que dans 28 % des cas, les frères et sœurs sont également malades.

Bezançon et Weil ont essayé de préciser la fréquence des antécédents cardiaques et, sur 23 familles de rhumatisants, ils ont trouvé sept fois la cardiopathie chez les parents, soit dans 30 % des cas. Les résultats de cette statistique, s'ils sont inférieurs à ceux de Lawrence, sont néanmoins très proches de ceux trouvés par Faulkner et White.

Schott a noté, pour les malades atteints d'une lésion cardiaque, une proportion des mêmes affections cardiaques chez d'autres membres de la famille atteignant 23,7 %.

Romberg, de même que Weitz, affirme qu'il est impossible d'éliminer le facteur hérédité dans les cardiopathies rhumatismales, en raison de leur fréquence. Weitz suppose même la prédisposition héréditaire à l'angine, qui entraîne ensuite l'endocardite.

Paul et Salinger attirent l'attention sur le fait que des signes caractéristiques de rhumatisme articulaire aigu apparaissent dans certains cas chez des membres d'une famille, tandis que les formes non spécifiques de la maladie, telles que bronchites, broncho-pneumonies, exanthèmes, arthrite rhumatismale apparaissent simultanément chez d'autres. En outre, ils ont noté que non seulement différents cas

ont pris naissance simultanément, mais qu'encore des périodes d'activité réitérée de la maladie semblaient sévir dans une famille, en provoquant même de nouveaux cas.

Un grand nombre d'observations de cas particuliers, auxquels on pourrait attacher une signification plus précise, enregistrent, en plus des statistiques rapportées par de nombreux auteurs, l'existence du rhumatisme familial.

Nous rapportons à la fin de cette thèse les observations de cas de maladie de Bouillaud à caractère familial net, que nous devons à l'obligeance de MM. les D^{rs} Lesné et Grenet, qui ont bien voulu nous en faire bénéficier. Sur 17 observations de maladie de Bouillaud, il y en a 13 à caractère familial montrant qu'il y a au moins prédisposition héréditaire de terrain.

II

Epidémie et contagion familiale.

a) RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

MALADIE INFECTIEUSE.

La conception dominante, la plus généralement admise actuellement, est celle qui fait de la maladie de Bouillaud une maladie infectieuse, à germe encore inconnu, mais spécifique.

L'allure clinique de la maladie rhumatismale, sa marche aiguë ou subaiguë, le début par angine, la fièvre persistante, l'abattement du malade, les sueurs, l'aspect de la langue, saburrale, parfois sèche, les urines rares, l'atteinte du cœur, si spéciale à la maladie de Bouillaud, les rechutes et les récidives, l'action élective du traitement salicylé, tout plaide en faveur d'une origine infectieuse.

Néanmoins, la preuve du caractère infectieux de la maladie de Bouillaud est encore purement clinique, et les multiples tentatives bactériologiques sont demeurées sans résultat, incertaines ou contradictoires.

Depuis qu'Achalme et Thiroloix ont incriminé une

variété de bacilles *perfringens*, que Triboulet et Coyon ont accusé une variété d'entérocoques, nombreux sont les germes qui ont été successivement décrits comme agents de la maladie de Bouillaud, et ensuite abandonnés.

Ainsi on a incriminé diverses races de streptocoques, mais il y a de grandes divergences d'un auteur à l'autre sur des points essentiels. Certains croient avoir isolé des souches bien individualisées : il y a le streptocoque de Poynton et Paine, de Schotmüller, de Rosenow, de Small, et celui de Birkhang. D'autres auteurs soutiennent que la maladie rhumatismale relève de streptocoques variés, et non d'une race spécialisée (Swift et Kinsella, Clawson, Cecil).

Reye, Singer accusent le streptococcus *viridens*, qui est aussi l'agent pathogène de l'endocardite maligne à marche lente.

Kruse, dans des travaux récents, a mis en cause un virus filtrant.

Reiter et Löwenstein, grâce à une technique originale de culture, ont mis en évidence le bacille tuberculeux dans le sang des rhumatisants aigus dans une proportion très élevée de cas : 22 fois sur 27. C'est pourquoi ils en déduisent que « le rhumatisme articulaire est une phase exsudative inflammatoire en décours d'une réinfection tuberculeuse. Dans le cas de polyarthrite aiguë typique (maladie de Bouillaud) on peut presque invariablement constater dès le début une bacillémie tuberculeuse ».

Le problème de la maladie de Bouillaud — rhumatisme tuberculeux — est très débattu et continue à provoquer de nombreuses recherches. Cependant, le rhumatisme tuberculeux de Poncet a une évolution différente de celle de la maladie de Bouillaud.

Les résultats obtenus par hémoculture sur le milieu de Löwenstein sont très discutés. M. Lesné a fait pratiquer dans son service de nombreux ensemencements sanguins au cours du rhumatisme articulaire aigu fébrile compliqué ou non d'endopéricardite, et on n'y a pas décelé de bacilles de Koch. Les observations des enfants atteints de maladie de Bouillaud examinés à l'Hôpital Trousseau par M. Lesné, de même que les observations rapportées par M. Nobécourt aux Enfants-Malades, ne signalent pas chez les rhumatisants de cuti-réactions plus fréquentes que chez des enfants du même âge, normaux ou atteints d'autres affections.

On a discuté au Congrès de Pédiatrie tenu à Paris en 1934 le rôle du virus filtrant tuberculeux, sur le rapport de Poisseau. Cette étiologie est loin d'être démontrée.

La maladie de Bouillaud reste donc classée parmi les maladies infectieuses à germe inconnu.

b) EPIDÉMIES.

Une série de faits permet d'admettre que, comme la plupart des maladies infectieuses, la maladie de Bouillaud peut être épidémique et contagieuse.

De nombreuses observations d'épidémies de cette

infection ont été publiées par Chomel, Hirsch, Lange, De la Harpe, qui décrit une épidémie à Lausanne en 1846, Lebert, qui en décrit une à Zurich en 1857, Warentrop, qui en décrit une à Leipzig en 1865, Feltkamp, qui en décrit une en 1887. Monnier publie le compte rendu d'une épidémie survenue en 1911 à Lille, où il y eut cette année 93 cas au lieu de 32, moyenne des quatre années précédentes. Le centre de la ville fut indemne ; l'épidémie sévit en noyaux dans les quartiers de la périphérie, et l'un d'eux eut à lui seul la moitié des cas ; 50 % des sujets habitaient dans un espace de cinq rues communicantes de ce quartier.

Par l'examen des statistiques de mortalité de 1865 à 1869, Newshome, en Angleterre, arrive à la conclusion que la mortalité ne peut s'expliquer pour certaines années que par des épidémies du rhumatisme articulaire aigu.

Mantle, Zweifel, Edlefsen, à Kiel, en 1885, signalent des petites épidémies de maisons. Fiessinger a rapporté un foyer à Oyonnax en 1892, localisé à une dizaine de maisons, dont quatre cas dans la même et deux dans la même chambre.

Andrieu fait le récit d'une épidémie de rhumatisme survenue au cours de l'hiver 1925-1926 dans quatre villages des Hautes-Pyrénées, situés dans la même vallée. Sur 500 habitants se voyant presque journellement, 17 ont été frappés de novembre à février, avec des intervalles ne dépassant pas 15 jours.

Au cours de la XI^e Session d'Assises Médicales de

l'Assemblée Française de Médecine Générale, tenue en avril-mai 1934, consacrée à l'état actuel du rhumatisme articulaire aigu, les cas suivants d'épidémies et de foyers de villages ont été signalés : un village de Bretagne avec cinq foyers, où le rhumatisme est tenace et évolue par cas successifs, a été indiqué par Deluen. A Sète, de petites épidémies de quartiers, de rues, de maisons : « Dans le même immeuble — rapporte Lauret — il m'est arrivé de voir plusieurs malades faisant en même temps, bien qu'étrangers entre eux, des poussées de rhumatisme articulaire aigu. » A Bastia, où Quilici signale la prédisposition de certains quartiers et même de certaines maisons à « rhumatisme articulaire aigu » : plusieurs habitants du même quartier et de la même maison sont atteints simultanément. De véritables petites épidémies circonscrites à Angers, où des cas éclosent avec simultanéité dans une même région restreinte.

En épidémiologie militaire on connaît de nombreux exemples d'épidémies de garnisons : en 1906, il y eut 77 cas de rhumatisme à Limoges ; en 1907, on enregistra à Verdun 273 cas provenant pour la plupart du 151^e Régiment d'Infanterie ; en 1908, on releva à Sedan 64 cas. Dalard signale une épidémie de rhumatisme articulaire aigu, portant sur plus de 30 cas, chez de jeunes recrues à Rivesaltes, pendant la guerre, en 1917.

Mais les plus importantes et les plus minutieuses observations d'épidémies sont celles de Grenet et de son élève Cayet, faites pendant la guerre de 1914-

1918. Au cours de ces épidémies, Grenet a pu noter que lorsqu'une unité contaminée changeait de secteur, de nouveaux cas continuaient néanmoins à y éclater, tandis qu'une autre unité, jusqu'alors indemne, le restait même en prenant la place d'un régiment atteint.

Grenet a tiré de ces observations une conclusion capitale, à savoir que le rhumatisme se transmet par contagion d'homme à homme, et non par l'intermédiaire du sol ou de l'habitation.

Ces épidémies, qui ne sont jamais de grandes épidémies brutales, massives, mais bien des épidémies à diffusion légère, paraissent évoluer d'une façon durable, en ne frappant qu'un petit nombre d'individus, en rayonnant lentement à distance, en tache d'huile, et en évoluant par poussées successives.

Nous mentionnons l'opinion de Dufour, qui estime que les épidémies sont d'origine hydrique, comme la fièvre typhoïde. Mais les caractères habituels de ces épidémies hydriques : apparition brusque, atteinte simultanée d'un grand nombre de sujets, manquent dans les épidémies de la maladie de Bouillaud, où, comme Grenet le souligne, les faits se succèdent de proche en proche.

c) CONTAGION FAMILIALE.

En dehors des épidémies, dont le nombre est assez restreint par comparaison avec la propagation générale de la maladie de Bouillaud, on a également ob-

servé des cas de contagion, parmi lesquels la plus manifeste est la *contagion familiale*.

Cette contagion ressort nettement des anciennes observations de Thorsen, Mantle, Heller, Meyer, Méricot de Treigny, Talamon, Josseran, Mounier et Andrieu. Elles ont été rassemblées par ce dernier dans sa thèse.

Grenet, Cayet, Bezançon-Lesnè-de Gennes-Wahl ont publié des observations de cas de rhumatisme familial, survenus à quelques jours d'intervalle chez plusieurs membres d'une même famille. Ils les ont attribués à la contagion.

Au cours de la XI^e Session des Assises Nationales, les observations suivantes de contagion familiale ont été rapportées :

OBSERVATION N^o 1.

(D^r Mercier, d'Orléans).

Mère et fils soignés ensemble avec une même évolution morbide.

OBSERVATION N^o 2.

(D^r Boussinesq, à Saint-André de Sangonis).

Jeune fille atteinte de rhumatisme articulaire aigu. Un mois après, le frère est atteint à son tour, et après un nouvel intervalle d'un mois, la mère présente une polyarthrite rhumatismale. Ces trois personnes vivaient sous un même toit.

OBSERVATION N° 3.

(D^r Lauret, à Sète).

Trailé pour rhumatisme articulaire aigu un homme de 50 ans. Sa belle-fille le soigne, et fait, pour la première fois de sa vie, après dix jours de contact avec le malade, une atteinte de rhumatisme articulaire aigu. Elle va alors se faire soigner chez ses parents, et sa jeune sœur fait à son tour, quinze jours après son arrivée, une poussée de rhumatisme articulaire aigu.

OBSERVATION N° 4.

(D^r Grison, à Villebois-Lavalette).

Il est atteint lui-même, étant âgé de 12 ans, d'une angine, suivie rapidement d'un rhumatisme articulaire aigu typique qui le cloue au lit, pour une quinzaine de jours. Il fait à cette occasion un souffle « extra cardiaque » qui s'atténue rapidement et dont il ne conserve aujourd'hui aucune trace.

Or, deux jours après le début de son angine, son frère aîné, alors âgé de 18 ans, faisait à son tour une angine identique, suivie d'un rhumatisme articulaire aigu également typique. Il devait malheureusement en conserver une lésion cardiaque irréductible.

Son père enfin, alors âgé de 40 ans, faisait, quelques jours après ses enfants, une atteinte exactement superposable, mais a conservé son cœur indemne.

OBSERVATION N° 5.

(Dr Orliac, à Agen).

Le père et deux enfants ont été atteints à des dates rapprochées de rhumatisme articulaire aigu, qui présentait une allure nette de rhumatisme évolutif.

OBSERVATION N° 6.

(Dr Battesti, à Marseille).

Deux sœurs couchant dans la même chambre, l'une faisant une crise de rhumatisme articulaire aigu franc, l'autre vingt jours après une crise grave d'allure maligne, dont elle mourut dans les deux mois.

OBSERVATION N° 7.

(Dr Ponthieu, à Marseille).

Deux garçons de 10 et 12 ans, couchant tous deux dans une chambre obscure d'un premier étage d'une maison sans soleil.

Le premier, douleurs rhumatoïdes dites de croissance ; puis signes cardiaques et évolution rapide d'une endocardite mortelle avec asystolie.

Le deuxième, début à peu près simultané. Perdu ensuite de vue et retrouvé récemment, ayant fait dans l'intervalle son service militaire sans incident. Porteur d'une lésion mitrale et d'une hyposystolie qui persiste.

Nos observations n^{os} 8, 18, 19, dues à MM. Lesné et

Grenet, rapportent des cas de rhumatisme simultané chez deux membres de la même famille, frères et sœurs, et notre observation n° 10 (Bezançon-Lesnède Gennes-Wahl) chez trois membres de la même famille, le père et les deux fils.

De ces observations, il semble ressortir que la maladie de Bouillaud peut présenter dans certains cas un caractère nettement contagieux. Mais cette contagiosité est relativement faible, et nécessiterait, pour être transmise, des contacts directs, intimes et prolongés. Il s'agit de sujets vivant dans une étroite promiscuité, habitant la même chambre et occupant souvent le même lit (observations de Mantle, Merigot de Treigny, Talamon, et nos observations n°s 6, 7, 10, de Battesti, Ponthieu, Lesné),

Cette contagiosité faible de la maladie de Bouillaud n'apparaît avec évidence que dans des conditions favorables, et principalement lorsqu'il est possible d'étudier de grandes agglomérations. C'est par là que s'explique la rareté des cas de contagion familiale manifeste. A cet égard, on pourrait rapprocher la maladie de Bouillaud de la polyomyélite, de la méningite cérébro-spinale, et de l'encéphalite épidémique, affections certainement contagieuses, mais pour lesquelles la contagion est souvent difficile à prouver ; dans ce cas, en effet, la contagion se ferait moins par les cas avérés que par les cas frustes, et plus par les manifestations méconnues, comme la rhino-pharyngite, qu'à la période de méningite ou de paralysie.

Nous devons toutefois noter que Joannon s'oppose à l'affirmation d'une faible contagiosité de l'infection rhumatismale : « Il n'est pas impossible, dit-il, que le germe rhumatismal, encore hypothétique, soit très diffusible mais qu'il soit biologiquement assez compliqué de « faire » du rhumatisme articulaire aigu, des conditions particulières de terrain étant pour cela nécessaires. »

La comparant à celle de la tuberculose, Bernard souligne l'irrégularité de cette contagion, qui respecte certains membres d'une même famille, et s'échelonne dans le temps.

La durée d'incubation serait de quatre à vingt-cinq jours pour Andrieu, de huit à vingt-et-un jours pour Grenet, et de huit à quinze jours pour Bezançon. Il est impossible, à l'heure actuelle, de déterminer à quelle époque la maladie est contagieuse, faute de documents. La crise paroxystique qui constitue l'attaque de rhumatisme articulaire aigu n'est peut-être pas le moment auquel s'exerce la contagion discrète de la maladie de Bouillaud. Ce moment pourrait être plus précoce, au cours de l'angine prémonitoire.

Cette angine rhumatismale est considérée par beaucoup d'auteurs comme le début de la maladie rhumatismale, l'amygdale étant une véritable porte d'entrée. Sa très grande fréquence a été notée dans 30 % des cas par Saint-Germain, dans sa thèse, et par Grenet ; dans 80 % des cas, par Kingston Fowler ; dans plus de 75 % des cas, par Sir Georges Newmann. Pour Auclair, elle fait rarement défaut, si on a la

possibilité d'examiner les malades dès les premiers jours.

Il s'agit d'une angine banale, érythémateuse ou pultacée, souvent prédominante d'un côté, et qui ne s'accompagne presque jamais d'adénopathie sous-maxillaire. Elle est d'ordinaire fébrile. Grenet remarque que chez l'enfant l'angine est souvent fruste, et que c'est en la recherchant systématiquement qu'on trouve la rougeur de la muqueuse amygdalo-pharyngée, sans douleurs ni dysphagie ni réaction ganglionnaire.

Survenue souvent dix ou douze jours avant les arthropathies, elle a eu le temps de guérir, et le retour à la santé paraît complet au moment de leur apparition (début diphasé de Pichon). Elle peut ne les précéder que de deux ou trois jours, et quelquefois même en être contemporaine. Souvent elle persiste durant toute la maladie, tant que durent les phénomènes articulaires.

C'est, pour M. Lesné également, cette angine qu'on doit incriminer comme jouant un rôle capital dans la transmission du germe, de même que, dans un grand nombre d'autres maladies infectieuses de l'enfance, la rhino-pharynx est la porte d'entrée.

Nous avons remarqué cette angine prémonitoire notamment dans nos observations n^{os} 4, 8, 10, 11, 17, 19.

III

Rôle de l'hérédité et de la contagion.

Le problème qui se pose est donc de savoir, en ce qui concerne l'extension de la maladie de Bouillaud, quelle est la part qui revient à la contagion, et quel est le rôle joué par la prédisposition héréditaire.

L'interprétation des faits et des statistiques varie avec les auteurs, et se subordonne à la conception qu'ils ont de la nature de la maladie rhumatismale et de son étiologie. .

La thèse de l'hérédité par état constitutionnel était déjà celle de Bouillaud, pour qui la diathèse arthritique paraissait avoir une importance primordiale dans l'éclosion du rhumatisme, conjointement avec la cause occasionnelle qu'est le froid humide.

Trousseau aussi affirmait l'hérédité par la nature diathésique de la maladie de Bouillaud, en l'appelant « diathèse d'hyperfibrination du sang ».

Besnier écrivait : « On naît arthritique ; on devient rhumatisant ou goutteux. »

De nos jours, pour Sédillot, le rhumatisme articulaire aigu est bien « chez le sujet jeune, l'équivalent de ce qu'est, chez le sujet plus âgé, l'accès de

goutte aiguë », donc une manifestation pure de la diathèse arthritique.

Bezançon et Weil, qui sont d'une opinion opposée, affirment que la diathèse rhumatismale n'est jamais à la base du rhumatisme articulaire aigu, qui est une maladie infectieuse particulière, et ne nécessite pas plus un terrain arthritique qu'une arthrite gonococcique ou tuberculeuse.

L'avis de Grenet est que, lorsqu'on trouve des antécédents héréditaires ou collatéraux du rhumatisme, c'est la contagion familiale et non l'hérédité qu'il faut invoquer. C'est également l'avis de Castaigne et de Paraf.

Cependant, même parmi les auteurs qui acceptent l'origine infectieuse de la maladie de Bouillaud, la plupart admettent l'existence d'une prédisposition originelle du terrain, qui expose les sujets à l'infection rhumatismale.

Hutinel et Lereboullet attribuent un rôle capital au terrain offert par l'organisme à l'infection, et invoquent la tendance de certains sujets aux localisations articulaires.

Widal et Oettinger affirment que ce qui est héréditaire, ce n'est pas le rhumatisme lui-même, mais le terrain propice au développement du germe de la polyarthrite.

Barbier, de son côté, estime que l'hérédité pourrait être envisagée comme une fragilité innée du système fibreux.

Dans des travaux tout récents, Egoroff et Kontcha-

lovsky soutiennent une théorie nouvelle, qui nie la spécificité de l'agent microbien et admet, au contraire, à la base de la maladie de Bouillaud, une réaction allergique des vaisseaux et du mésenchyme et envisagent que cette prédisposition constitutionnelle à une réaction spécifique peut se transmettre héréditairement.

C'est par cette prédisposition héréditaire au rhumatisme articulaire aigu et à ses complications qu'on pourrait s'expliquer le plus aisément la plus grande fréquence du rhumatisme et des lésions cardiaques rhumatismales dans certaines familles.

La rareté des cas de contagion familiale, en comparaison avec le grand nombre de cas de rhumatisme familial paraissant héréditaire, semble donc également parler en faveur de l'opinion de la nécessité d'un terrain de prédisposition.

Il est des cas espacés dans une même famille : M. Lesné, rapportant le cas de trois mères atteintes d'insuffisance mitrale rhumatismale dans leur jeunesse, qui ont eu chacune une fille présentant durant la deuxième enfance une maladie de Bouillaud avec la même complication cardiaque, attire aussi l'attention sur une prédisposition tant au rhumatisme articulaire aigu qu'à sa complication, sans écarter l'idée d'infection.

Plaide encore en faveur de la prédisposition nécessaire du terrain le nombre de sujets indemnes dans des familles dont les membres sont exposés à la contagion.

Ainsi donc, sans nier les cas manifestes de contagion même familiale, nous insistons sur l'importance de la prédisposition familiale héréditaire qui crée un terrain propice au développement de l'affection et peut-être de ses complications.

IV

Prophylaxie.

On attache actuellement un intérêt tout particulier à la prophylaxie de la maladie de Bouillaud, car les affections cardiaques chez l'enfant et l'adolescent proviennent dans 80 à 90 % des cas du rhumatisme.

Le fait constaté d'une fréquence plus grande de cette maladie dans certaines familles nous incite à proposer quelques mesures prophylactiques en rapport avec ces cas spéciaux.

En présence d'un cas de rhumatisme articulaire aigu, ou de lésion cardiaque, il est nécessaire de procéder à un examen régulier de tous les membres de la famille.

Quand l'histoire des parents, des sœurs et frères révélera des antécédents de maladie rhumatismale, il faudra se défier des formes frustes du rhumatisme articulaire aigu et de toute manifestation douloureuse (douleurs de croissance, torticolis) et savoir prescrire de bonne heure le traitement d'épreuve au salicylate de soude.

Il faudra également appliquer, lorsqu'un cas de rhumatisme aura éclaté dans une famille, les mesures

habituelles de prophylaxie des maladies microbiennes, dont la contagiosité est faible, pendant la période aiguë de l'affection, et particulièrement éviter le contact des malades avec les enfants et les adolescents.

La mise en observation des enfants provenant de familles de rhumatisants serait également souhaitable. Cette mesure est d'ailleurs déjà envisagée dans un état européen (1).

1. En U. R. S. S.

Observations.

OBSERVATION N^o 8.

(Due à l'obligeance de M. le D^r Lesné).

Maurice J..., 12 ans.

Première crise de rhumatisme articulaire aigu à l'âge de 10 ans.

Deuxième à l'âge de 11 ans, suivie d'une chorée.

Après une angine, fait une troisième crise de rhumatisme articulaire aigu, et entre le 7 juillet 1934 à l'hôpital Trousseau, où on constate un souffle systolique à la pointe.

Sort le 21 juillet de l'hôpital.

Est pris le lendemain de son retour chez lui de douleurs articulaires, et est à nouveau hospitalisé du 28 juillet au 4 août.

Rentre à l'hôpital le 18 août pour une nouvelle crise de rhumatisme articulaire aigu.

Son frère Bernard, 11 ans, fait le 9 août une crise franche de rhumatisme articulaire aigu, compliqué d'une péricardite.

Le père et la mère sont des rhumatisants.

Un troisième enfant, 9 ans, est bien portant.

OBSERVATION N° 9.

(Due à l'obligeance de M. le D^r Lesné).

Renée E..., 7 ans.

Fait une crise de rhumatisme articulaire aigu avec des localisations multiples en décembre 1933, qui se complique d'une maladie mitrale.

Sa sœur Liliane, 4 ans, a fait à l'âge de 2 ans 1/2 une poussée de rhumatisme à la fin d'une scarlatine bénigne.

Un souffle systolique de la pointe est constaté en novembre 1932.

Leur mère a eu à l'âge de 14 ans une crise de rhumatisme articulaire aigu d'une durée de quatre mois, qui a laissé une lésion cardiaque; une deuxième crise à l'âge de 26 ans; une troisième à l'âge de 37 ans.

On trouve à l'examen pratiqué le 24 février 1934 un souffle systolique de la pointe et dédoublement du deuxième bruit.

OBSERVATION N° 10.

(Due à l'obligeance de M. le D^r Lesné [publiée]) (1).

Franco Z..., 3 ans 1/2.

Fait le 3 décembre 1931 une crise de rhumatisme articulaire aigu avec atteinte cardiaque.

Son frère et son père sont en même temps hospitalisés pour la même affection. L'un est tombé malade le 10 novembre, l'autre le 23 novembre.

1. *Bulletin et Mémoires de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, séance du 3 juin 1932.

Dans chacun de ces trois cas, le début a été marqué par une angine, les sueurs ont été abondantes. Les arthrites multiples, mobiles, fugaces, évoluent par poussées successives, et cèdent très rapidement au traitement salicylé.

Aucun de ces malades n'avait présenté dans le passé de phénomènes articulaires.

Ces malades habitaient la même chambre, et deux d'entre eux partageaient le même lit.

OBSERVATION N° 11.

(Due à l'obligeance de M. le Dr Lesné.)

Raymond M..., 41 ans.

En mars 1933, fait une scarlatine.

Huit jours après son retour chez lui, éprouve des douleurs articulaires.

En décembre 1934, fait une angine et a de nouveau des douleurs articulaires.

Le 3 janvier 1935, on constate une maladie mitrale.

Le père, 35 ans, a eu à 20 ans une crise de rhumatisme articulaire aigu.

Depuis, il a eu une crise chaque année.

Le grand-père paternel était rhumatisant.

Deux autres frères bien portants.

OBSERVATION N° 12.

(Due à l'obligeance de M. le Dr Lesné)

Mme G..., 40 ans.

A une insuffisance mitrale nette bien compensée, cons-

tatée à l'âge de 13 ans à la suite d'une crise de rhumatisme articulaire aigu avec angine.

A eu quatre enfants :

Pierre, 20 ans, a une talalgie très douloureuse (mécanicien en atelier toujours debout).

Charles, 16 ans, maladie de Bouillaud très nette depuis l'âge de huit ans. Poussées fébriles articulaires de temps à autre. Insuffisance mitrale bien compensée.

Marguerite, 15 ans, a fréquemment des douleurs articulaires et musculaires fébriles. Rien au cœur.

Robert, 12 ans, n'a jamais rien eu.

OBSERVATION N° 13.

(Due à l'obligeance de M. le Dr Lesné.)

Robert L..., 7 ans.

Fait une crise de rhumatisme articulaire aigu en novembre 1931 avec atteinte du cœur.

Une deuxième en juillet 1933.

On constate une maladie mitrale.

Son père avait eu une symphyse pariétale ayant nécessité une cardiolyse à 35 ans. A fait une crise de rhumatisme articulaire aigu à 45 ans. Décédé.

OBSERVATION N° 14.

(due à l'obligeance de M. le Dr Lesné).

Jacques C..., 13 ans.

Présente depuis l'âge de trois ans des crises de rhumatisme articulaire aigu.

Est hospitalisé à Trousseau du 3 mars 1934 jusqu'au

22 avril 1934 pour une crise de rhumatisme articulaire aigu.

Une insuffisance aortique est constatée dans le service.

Son père et son grand-père sont des rhumatisants.

OBSERVATION N° 15.

(due à l'obligeance de M. le Dr Lesné).

Charles R..., 14 ans et demi.

Est hospitalisé à Trousseau du 24 septembre 1929 au 25 octobre 1929 pour une crise hyperthermique de rhumatisme articulaire aigu avec des localisations multiples.

Fait une maladie mitrale et une péricardite.

Sa mère est rhumatisante depuis vingt ans.

OBSERVATION N° 16.

(due à l'obligeance de M. le Dr Lesné).

Renée D..., 14 ans.

Présente une arthrite aiguë coxofémorale.

Sa mère a fait une crise de rhumatisme articulaire aigu à l'âge de 14 ans, une deuxième à l'âge de 22 ans, a une lésion cardiaque, et souffre de douleurs articulaires fréquentes.

OBSERVATION N° 17.

(due à l'obligeance de M. le Dr Grenet).

Pierre D..., 4 ans.

En juin 1932 fait une crise de rhumatisme articulaire aigu typique.

Sa sœur Yvette, à l'âge de 4 ans, en décembre 1934, fait une angine avec douleurs articulaires multiples, sans atteinte cardiaque.

La mère, atteinte d'une lésion mitrale, a eu sa première crise à l'âge de 9 ans, une deuxième crise 13 jours après la naissance de Pierre, et une troisième crise en mai 1932, un mois avant la maladie de son fils.

Un troisième enfant, Paul, 2 ans, est bien portant.

OBSERVATION N° 18.

(due à l'obligeance de M. le Dr Grenet).

Raymond C...

A l'âge de 12 ans (août 1929) est atteint de rhumatisme articulaire aigu. Est soigné à deux reprises à l'hôpital Bretonneau. Continue le traitement salicylé pendant quelques mois à domicile, l'interrompt pour 10 mois, et rentre à l'hôpital le 30 octobre 1931 pour une nouvelle crise de rhumatisme articulaire aigu. Une double lésion mitrale est diagnostiquée à ce moment.

Son frère André, 11 ans en juillet 1931, fait une crise franche de rhumatisme articulaire aigu avec un souffle systolique passager. Est hospitalisé du début du mois de juillet jusqu'au 29 octobre 1931.

Leur mère est morte de bacillose à 21 ans.

Le père et une sœur aînée sont bien portants.

OBSERVATION N° 19

(due à l'obligeance de M. le Dr Grenet [publiée] (1)).

Odette P..., 9 ans.

Entrée à l'hôpital Bretonneau le 28 mai 1929 pour une chorée ayant débuté le 15 mai.

Son frère Louis a mal à la gorge le 5 mars. Le 20 mars, Odette a mal à la gorge. Le 3 avril, Odette fait une crise de rhumatisme articulaire aigu intéressant l'épaule droite et l'articulation coxofémorale droite, d'une durée de huit jours.

Louis fait une deuxième angine le 31 mars, et une crise de rhumatisme articulaire typique le 10 avril.

Leur père a eu en 1921 une crise arthralgique fébrile.

OBSERVATION N° 20.

(due à l'obligeance de M. le Dr Grenet).

Jean T..., 10 ans.

A l'âge de 6 ans, a eu, après la rougeole, une crise poly-articulaire laissant une lésion mitrale.

En juin 1932 fait une crise polyarticulaire très fébrile, avec de gros troubles cardiaques.

La mère a eu des douleurs articulaires en mars 1932.

Le père est atteint d'une lésion cardiaque.

OBSERVATION N° 21.

(due à l'obligeance de M. le Dr Grenet).

Pierre Q..., 8 ans.

Fait une crise de rhumatisme articulaire aigu avec

1. Cayet, Thèse 1929, Paris.

endocardite. Evolution en deux mois et demi vers l'asystolie, qui entraîne la mort.

Mère rhumatisante.

OBSERVATION N° 22.

(due à l'obligeance de M. le Dr Grenet).

Odette L...

Présente une maladie mitrale.

Sa mère a fait une crise nette de rhumatisme articulaire aigu en 1931.

Les quatre sœurs et frères de la mère sont rhumatisants.

Le grand-père maternel a eu des crises de rhumatisme articulaire aigu avec atteinte cardiaque.

Deux autres enfants, 8 et 3 ans, sont bien portants.

OBSERVATION N° 23.

(due à l'obligeance de M. le Dr Grenet).

Gaston R..., 12 ans.

A l'âge de 10 ans, fait une première crise de rhumatisme articulaire aigu.

Une deuxième crise à l'âge de 12 ans.

Rien au cœur.

Une sœur, à l'âge de 10 ans, a eu une crise de rhumatisme articulaire aigu.

Parents bien portants.

OBSERVATION N° 24

(due à l'obligeance de M. le Dr Grenet).

Georges L..., 7 ans.

A fait à l'âge de 2 ans une crise de rhumatisme articulaire aigu avec un début infectieux, diarrhée, fièvre et atteinte cardiaque, laissant par la suite un souffle d'insuffisance mitrale.

L'enfant était traité en ville pour cette lésion.

Décès après un séjour de 3 jours à l'hôpital avec diagnostic d'endocardite infectieuse.

La mère a eu un an avant la mort de l'enfant une crise de rhumatisme articulaire aigu sans manifestations cardiaques.

Deux autres enfants sont bien portants.

VI

Conclusions.

De cette étude nous pouvons déduire les conclusions suivantes :

1° De nombreuses observations permettent d'admettre la possibilité de contagion localisée et d'épidémies limitées du rhumatisme articulaire aigu.

2° La fréquence de la maladie de Bouillaud — maladie infectieuse à germe inconnu — est nettement plus grande dans certaines familles que dans d'autres.

3° Il y a lieu de supposer, surtout pour la contagion familiale, un terrain prédisposé qui pourrait être héréditaire.

4° Dans les familles où ont été constatés des cas de maladie de Bouillaud, il faut en dépister les formes frustes pour les traiter aussitôt que possible.

5° Si l'on admet la contagiosité, même faible, de la maladie de Bouillaud, il faut éviter le contact des malades, en particulier aux enfants et aux adolescents.

Vu : le Président de la thèse,
LEREBoullet.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHALME. — Etudes bactériologiques sur la maladie rhumatismale (*Annales Inst. Pasteur*, t. XI).
- ANDRIEU. — Thèse Toulouse, 1926).
- Considérations sur une épidémie de R. A. A. (*Toulouse Médical*, 1^{er} janvier 1933).
- Remarques sur l'épidémiologie du R. A. A. (*Rev. Méd. Française*, n° 3, mars 1933).
- ASSISES Nationales sur l'état actuel du rhumatisme articulaire aigu (*Médecine Générale Française*, nos 4-5, avril-mai 1934).
- BARBIER. — Le R. A. A. (dans Roger-Widal-Teissier, Nouveau Traité de médecine, t. II, 836).
- BERNARD. — Sur l'épidémiologie familiale du R. A. A. (*Journal des Sciences Médicales de Lille*, n° 51, 17 décembre 1933).
- BESNIER. — Rhumatisme (Dict. Encycl. des Sciences Méd., 1876).
- BEZANÇON. — L'orientation de la question actuelle du R. A. A. (*Acta Rheumatologica*, 1932, t. IV, 15).
- Les tendances nosographiques actuelles et la notion de spécificité (*Presse Méd.*, 1932, n° 83).
- BEZANÇON, LESNÉ, DE GENNES, WAHL. — Trois cas simultanés de R. A. A. dans la même famille. Discussion de la notion de contagion (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux de Paris*, séance du 3 juin 1932).
- BEZANÇON et WEIL. — La spécificité de la maladie rhumatismale (*Ann. de Médecine*, février 1926, t. XIX, p. 81).
- BOUCHARD. — Maladies par ralentissement de la nutrition. Paris, 1885.
- CADET DE GASSICOURT. — Traité des maladies de l'enfance, 1887, t. II.

CASTAIGNE, FRANCON, MERKLEN. — Les idées actuelles sur l'étiologie et la pathogénie de la maladie rhumatismale (*Journal Méd. Français*, août 1933).

CAYET. — Etude du R. A. A., thèse Paris, 1929.

CLAWSON. — Streptococcic agglutination in chron. arthritis and rhumatic fever (*Am. J. M. Sc.*, décembre 1932).

CECIL, NICHOLLS, STAINSBY. — The etiology of rheumatoid arthritis (*Am. J. M. Sc.*, décembre 1932).

DUFOUR. — Le rhumatisme est-il d'origine hydrique ? (*Rev. Méd. Franç.*, avril 1926).

EDLEFSEN. — Verhandl. d. Kong. f. innere Med., 1885, t. IV.

EGOROFF. — Rhumatisme du cœur et des vaisseaux. Moscou, 1934.

FAULKNER et WHITE. — The incidence of rhumatic fever, chorea and rhumatic heart disease with especial reference to its occurrence in families (*Jour. Am. Med. Assoc.*, 9 août 1925).

FELTKAMP. — Weekblad van h. Nederland. *Tigds u.*, août 1887.

FIESSINGER. — Notes sur l'épidémiologie du R. A. A. (*Gaz. méd. de Paris*, 1892, p. 160).

FINLAY. — The rhumatic infection in childhood. Londres, 1931.

FRIEDLANDER. — Verh. d. Kong. f. inn. Med., 1885.

GRENET. — Contagiosité du rhumatisme (*Presse Méd.*, 28 oct. 1915).

— Sur la nature et la spécificité du R. A. A. (*Gaz. des Hôpitaux*, n° 4, 1920).

— Remarques cliniques sur le R. A. A. (*Monde Méd.*, 1 fév. 1920).

— Conférences cliniques de méd. infantile. Vigot, 1932.

GRENET et PÉLISSIER. — La maladie rhumatismale. Sa place en nosologie. Sa spécificité (*Rev. de Méd.*, mai 1933).

— Les rhumatismes. Paris, 1933.

GILBERT et LEREBOLLET. — L'origine digestive du R. A. A. (*Presse Méd.*, 1904).

HANOT. — Considérations générales sur le R. A. A. (*Presse Méd.*, 2 juin 1894).

- HUTINEL et LEREBoullet. — Rhumatisme (dans *Les maladies des enfants*. Paris, 1919, t. II, p. 290).
- INGERMANN et WILSON. — (*Journ. of the Americ. Med. Ass.*, 8 mai 1924).
- JAMIESON. — Case of rhumatic fever with familial hereditary characteristics (*Canad. Med. Assoc. Journ*, mars 1933).
- JOANNON. — *Méd. Gén. Française*, n° de mai 1934).
- JOSSERAN. — De la contagion dans le R. A. A., thèse, Paris, 1904.
- KONTCHALOVSKY. — C. R. IV^e Congrès Int. contre le rhumatisme. Moscou, 1934.
- KRAUS. — Angina u. Rhumatismus (*Med. Klinik*, 1924).
- KRUSE. — Rhumatismus u. Erkaeltungskr. u. Aphanozoen (*Münch. Med. Wschr*, n° 33, 1931).
- LASÈGUE. — Etudes méd., t. II.
- LAWRENCE. — The family association of cardiac disease, acute rhumatic fever a. chorea (*Journ. of Amer. Med. Ass.*, 16 déc. 1922).
- LEREBoullet et JOANNON. — (*Paris Méd.*, 23 mai 1925).
- MARCOUSON. — Le rhumatisme chez les enfants et la lutte contre son développement. Moscou, 1934.
- MÉRIGOT DE TREIGNY. — (*Journal du Praticien*, 1896).
- MILLER. — Report of the environmental and other predisposing causes of rhumatic infection (*Suppl. Brit. Med. Journ.*, 3 juillet 1926).
- MONNIER. — Contribution à l'étude de la théorie infectieuse du R. A. A. Thèse Lille, 1912.
- MANTLE. — (*Brit. Med. Journ.*, 1887, t. I).
- NEWSHOLME. — The natural history of rhumatical fever (*Lancet*, mars 1895).
- OETTINGER. — Rhumatisme (dans Charcot-Bouchard, *Traité de Méd.*, 2^e éd. t. II).
- PARAF. — Rhumatisme (dans Nobécourt et Babonneix, *Traité de Méd.*).
- PAUL. — Age susceptibility to familial infection in rhumatic fever (*Journ. Clin. Invest.*, n° 10, avril 1931).

- PAUL et SALINGER. — Spread of rhumatic fever through families (D°).
- POYNTON et SCHLESINGER. — Recent advances in the study of rhumatism. Londres, 1931.
- REITER. — Rhumatisme et tuberculose (III^e Congrès Int. du Rhum. Paris, 1932).
- REITER et LOEWENSTEIN. — Ueber d. pathol. Zusammenhang d. akut. Gelenkrhumat. mit. d. Tuberkelbacillaemie (*Wien. Klin. Woch.*, n° 10, 1932).
- ROMBERG. — Krankheiten d. Herzens u. d. Blutgefäesse. Stuttgart, 1924.
- ROSENOW. — Herdinfektion u. elective Localisation (*Verh. deut. Ges. inn. Med.*, n° 42, 1930).
- SANDISON. — Analyse (*Lancet*, n° 1, 1912).
- SCHOTTMULLER. — Septische Erkrankung (Bergmann-Stöckelin, Handb. d. inn. Med., 1925, t. I).
- SÉDILLOT. — Le R. A. A. est-il une maladie infectieuse ou une maladie diathésique ? (*La Méd. Internat.*, juillet 1928).
- SINGER. — Rhumatismus (*Wien. Méd. Wschrft.*, n° 51, 1924).
- SWIFT. — The pathogenesis of rhumatic fever (*Journ. of experim. med.*, t. XXXIX, 1924).
- TALAMON. — Médecine moderne, 1903.
- TRIBULET et CAYON. — Bactériologie du R. A. A. (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1898, p. 98).
- WEIL. — Le R. A. A. tuberculeux. Thèse Paris, 1932.
- WEITZ. — Ueber d. Bedeutung der Erbmasse fuer d. Aetiologie d. Herz u. Gefaesskrankheiten. Leipzig, 1926.
- WIDAL et MAY. — Nouveau Traité de Méd. et de Thérapeutique. 1924.

